

Beitrag zur Chemie des Gummigutt

Verkürzte Fassung der
Inauguraldissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

MAX LANG

aus Luzern und Hitzkirch

1949

City-Druck AG, Zürich

Beitrag zur Chemie des Gummigutt

Verkürzte Fassung der
Inauguraldissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

MAX LANG

aus Luzern und Hitzkirch

1949

City-Druck AG, Zürich

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der

Herren Professoren Dr. T. REICHSTEIN
Dr. K. LEUPIN

Basel, den 22. Oktober 1946

Prof. Dr. A. SPEISER
Dekan

Herrn Max Lang wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 22. Oktober 1946 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 22. Oktober 1946 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Beitrag zur Chemie des Gummigutt

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Separatabdruck aus Pharmaceutica Acta Helvetiae
Bd. 24, Heft 11, Jahr 1949

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. T. REICHSTEIN

und seinem Assistenten

Herrn Dr. A. KATZ

möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen
für die Anleitung und das Interesse, das sie dieser Arbeit entgegen-
brachten.

Meinen lieben Eltern
gewidmet

Beitrag zur Chemie des Gummigutt¹

Der getrocknete Milchsaft aus der inneren Rinde des ostindischen Baumes *Garcinia Morella* Hooker Fil. (*Garcinia Morella* Desrousseaux var. β *pedicellata* Hanburry, Guttiferae-Clusioidae) ist bei uns seit dem 17. Jahrhundert unter dem Namen Gutti bekannt. Die Droge wurde in ihrer Heimat als Farblack und als Medizin gegen Wassersucht gebraucht. In Europa fand die Droge zuerst als Farbe Verwendung, bald aber auch als drastisches Abführmittel und als Hydragogum. Kleine Dosen bewirken Durchfall ohne Schmerzen, während größere Kolik und Gastroenteritis, gelegentlich auch Abortus verursachen. Wegen der reizenden Wirkung bei größeren Dosen sowie wegen einigen Todesfällen durch Überdosierung ist Gutti aus dem Arzneischatz allmählich beinahe ganz verschwunden. Die sehr starke physiologische Wirkung des Gutti macht es verständlich, daß die chemische Untersuchung schon frühzeitig (Mitte des 18. Jahrhunderts) einsetzte und später von zahlreichen Autoren wiederholt aufgenommen worden ist. In der folgenden kurzen Zusammenstellung werden nur die wichtigsten der ausgeführten Arbeiten genannt. Für weitere Literaturangaben und ausführlichere Darstellung sei auf die Dissertationen *Lewinthal*² und *Furrer*³ verwiesen.

Die meisten Autoren suchten durch Kalischmelze Einblick in die chemische Zusammensetzung des Guttiharzes zu gewinnen. Nachdem *Braconnot*⁴ erkannt hatte, daß Gutti ein Gummiharz ist, das sich in einen alkohollöslichen Harzteil und einen alkoholl unlöslichen Gummiteil zerlegen läßt, wurde zum alkalischen Abbau meist ein von den Gummibestandteilen abgetrenntes und mehr oder weniger gereinigtes Harz verwendet. Aus der Kalischmelze solcher mit Alkohol extrahierter Harze wurden Essigsäure^{2, 5, 6}, Brenzweinsäure^{2, 5}, Homophthalsäure^{2, 5, 6} und Phloroglucin^{2, 5} isoliert. Spätere Autoren verwendeten ein mit Äther ausgezogenes Harz. So führten *Bauer* und *Trumpell*⁷ die Kalischmelze mit einem durch Umfällung mit Ammoniak gereinigten ätherlöslichen Harz aus, dabei isolierten sie n-Buttersäure, Isovaleriansäure, Brenzweinsäure, Homophthalsäure und Phloroglucin. Sie erhielten keine Essigsäure, diese entsteht also wahrscheinlich nicht aus gereinigtem Harz. Sie führten den alkalischen Abbau auch unter mildernden Bedingungen durch, indem sie das ätherlösliche Harz in wäßriger-alkoholischer Lösung mit 3proz. KOH auf dem Wasserbad erhitzen. Sie erhielten danach ein gelbes, kristallines Kaliumsalz der Formel $C_{24}H_{26}O_6K_2$, das sehr hygroskopisch und nur im Vakuum unverändert haltbar war. Die aus diesem Kaliumsalz hergestellte Säure wurde *Garcinolsäure* genannt; sie selbst sowie ihre Methyl- und Äzetylderivate waren amorph. Da ihre Einheitlichkeit deshalb nicht feststeht, wird hier auf die Wiedergabe der Analysenresultate verzichtet. *Liechti*⁸ versuchte den Abbau des «Reinharzes» durch Oxydation mit Salpetersäure. Dabei fand er viel Oxalsäure, ferner eine saure N-freie, schwach bittere, weißlich-gelbe Substanz, welche sich oberhalb 200° ungeschmolzen zersetzte. Die Analyse gab die Werte C 54,85 H 5,82 % und C 54,01 H 5,26 %. Eine Substanz mit denselben Eigenschaften wurde von *Lewinthal*² durch HNO_3 -Oxydation von β -*Garcinolsäure* erhalten. *Lewinthal*² zog das Gummigutti mit Alkohol aus und reinigte das alkohollösliche Harz durch zweimaliges Umfällen mit wäßriger HCl. Der Niederschlag wurde darauf in Äther gelöst und die ätherische Lösung mit Sodalösung ausgezogen. In der Sodalösung trat eine ziegelrote, feinpulverige Fällung auf. Aus deren alkoholischer Lösung ließ sich mittels Bleiazetat die sog. α -*Garcinolsäure* ausfällen. Die Mutterlauge wurde mit Schwefelwasserstoff entbleit, der PbS-Niederschlag enthielt sog. γ -*Garcinolsäure*, die sich durch Auskochen mit Alkohol vom Bleiniederschlag trennen

¹ Auszug aus der Diss. *M. Lang*, Basel 1946.

² *M. Lewinthal*, Diss. Bern 1900.

³ *M. Furrer*, Diss. Basel 1934.

⁴ *Braconnot*, Trommsdorfs Journal der Pharmaz. 18, 164 (1809) (cit. nach 3).

⁵ *H. Hlasiwetz*, *L. Barth*, Ann. d. Chem. u. Pharmac. 138, 68 (1866).

⁶ *G. Tassinari*, Gazz. chim. ital. 26, II, 248 (1896).

⁷ *K. H. Bauer*, *W. Trumpell*, Pharmaz. Zentralhalle, 82, 289, 301, 313 (1941).

⁸ *P. R. Liechti*, Arch. Pharm. 229, 434 (1891).

ließ. Die entbleite alkoholische Lösung enthielt sog. β -Garcinolsäure. Die 3 Garcinolsäuren unterschieden sich durch ihre CH-Werte und durch die Farbreaktionen mit Schwefelsäure und mit Alkalien voneinander. Die Säuren selbst sowie die aus ihnen von *Lewinthal* hergestellten Salze waren zwar amorph, da in verschiedenen Versuchen jedoch Substanzen mit übereinstimmenden Analysenresultaten und Farbreaktionen erhalten wurden, so scheint die Methode doch zu einer weitgehenden Trennung und Reinigung chemisch verschiedener Substanzen zu führen.

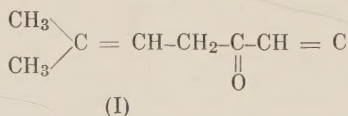
*M. Furrer*³ gelang es erstmals, aus der Droge in übersichtlicher Weise ein kristallisiertes Derivat eines der hauptsächlichen Bestandteile des Guttiharzes herzustellen. Sie schüttelte die durch Extraktion der Droge mit Äther gewonnene Harzlösung mit Sodaauslösung und Natronlauge aus und erhielt dabei 84 % sodalösliche, 12 % laugenlösliche und 4 % neutrale Substanzen. Aus dem Sodateil isolierte sie die rohe, amorphe Guttisäure, aus der sie durch Azetylierung in einer Ausbeute von 10 % die kristallisierte Azetyl- α -guttisäure erhielt. Diese begann bei 163° zu sintern und schmolz vollständig bei 190°. Die Analysenresultate lassen auf die Formel $C_{31}H_{36}O_7$ schließen; die Azetylbestimmung nach *Freudenberg* ergab das Vorhandensein eines Azetylrestes; im *Zerevitinoff-Tschugaeff*-Test wurde ein aktives H gefunden. Da sich die Azetyl-guttisäure befinden. Es wurde kein Methoxyl gefunden. Die Formel $C_{31}H_{36}O_7$ wird von *Furrer* in als einbasische Säure titrieren läßt, muß sich dieses aktive H in der Carboxylgruppe

$C_{28}H_{32}O_3 \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{OOCCH}_3 \end{cases}$ aufgelöst. Mit Semicarbazid, Thiosemicarbazid und $NaHSO_3$ trat

keine Reaktion ein, dagegen schien die Substanz mit Hydroxylamin zu reagieren; das Reaktionsprodukt war amorph. Benzoylierung mit Benzoylchlorid und Alkali gab ein amorphes Produkt. Durch Umsetzung mit Dimethylsulfat wurde keine kristalline Methylverbindung erhalten. Das Verhalten gegen Brom und gegen Zinkstaub in Eisessig war dasjenige eines ungesättigten Körpers. Oxydationsversuche mit Kaliumpermanganat und Wasserstoffsuperoxyd führten zu keinen kristallisierten Abbauprodukten.

Da nahe verwandte botanische Species oft die gleichen chemischen Substanzen oder wenigstens Substanzen derselben Verbindungsklasse enthalten, so war es in diesem Zusammenhang von Interesse, auch die Arbeiten über die gelben Farbstoffe von *Garcinia Mangostana* L. und *Garcinia spicata* Hook. heranzuziehen.

Aus den getrockneten Fruchtschalen von *Garcinia Mangostana* L. isolierte *Schmid*⁹ den gelben kristallinen Farbstoff Mangostin. Später isolierte *Dragendorff*¹⁰ aus dem getrockneten Milchsaft derselben Pflanze ebenfalls Mangostin neben β -Mangostin, welches aber wahrscheinlich im frischen Milchsaft nicht vorhanden ist¹¹. Verschiedene Autoren unterwarfen das Mangostin der Kalischmelze. *Hill*¹² will dabei Amylalkohol, Valeriansäure, Essigsäure und Benzoesäure erhalten haben. *O. Dragendorff*¹⁰ fand Amylalkohol und Isovaleriansäure, *S. Yamashiro*¹³ Isovaleriansäure und Phloroglucin. *Dragendorff*¹⁰ bestimmte ferner das U.V.-Spektrum von Mangostin und fand Maxima bei 2100, 2460 und 3165 Å. Bei der Oxydation von Hexahydro-methylmangostin mit Chromsäure erhielt er Isocaproensäure als Abbauprodukt¹¹. Alkalische Oxydation von Mangostin oder Methylmangostin mit Kaliumpermanganat in der Kälte lieferte α -Oxyisobuttersäure¹¹, Ozonisierung von Dimethylmangostin in der Kälte in Chloroform dimeres Azetonsuperoxyd und eine neutrale carbonylhaltige Verbindung $C_{15}H_{14}O_6$ ¹¹. *Dragendorff*¹¹ basiert auf diese Abbauresultate die Struktur (I) für eine im Mangostin enthaltene Seitenkette.



Für den alkalischen Abbau wählte *Murakami*¹⁴ eine etwas mildere Abbaumethode als die Alkalischmelze, indem er das Mangostin in alkoholischer alkalischer Lösung auf

⁹ *W. Schmid*, Ann. 93, 83 (1855).

¹⁰ *O. Dragendorff*, Ann. 482, 280 (1930).

¹¹ *O. Dragendorff*, Ann. 487, 62 (1931).

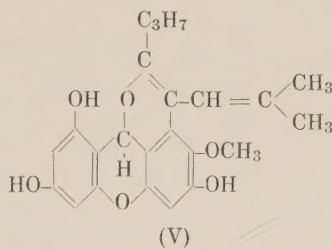
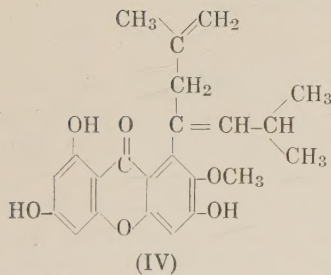
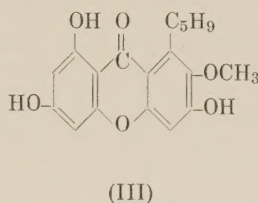
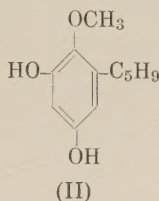
¹² *I. R. Hill*, Soc. 107, 595 (1915).

¹³ *S. Yamashiro*, J. Jap. Chem. Soc. 52, 548 (1931) (Cit. nach ¹⁴).

¹⁴ *M. Murakami*, Ann. 496, 122 (1932).

170–180° erhitzte. Da diese Methode zu einigen wohldefinierten Produkten führte und da die Möglichkeit besteht, daß die Inhaltsstoffe von Gutti eine ähnliche Konstitution haben wie Mangostin, so benützten wir sie für den Abbau der aus Gutti isolierten Azetyl- α -guttisäure. Es sei deshalb hier auf die Arbeit *Murakami* etwas näher eingegangen. Auf Grund der Analysenresultate sowie der Reaktionsprodukte von Mangostin mit Thionylchlorid, von Dimethylmangostin mit konz. HCl und mit Brom nimmt *Murakami* für Mangostin die Summenformel $C_{23}H_{24}O_6$ an. Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs wies auf das Vorhandensein von 3 Hydroxylgruppen hin. Methylierung lieferte Monomethyl-, Dimethyl- und Trimethylmangostin. Dimethylmangostin gab leicht Azetyl-Dimethylmangostin aber nur schwer Trimethylmangostin. Dieses gab mit konz. HCl ein entmethyliertes Produkt $C_{25}H_{29}O_6Cl \cdot 2 H_2O$. Dasselbe Verhalten findet man bei Verbindungen, welche eine aromatische Hydroxylgruppe in o-Stellung zu einer Carbonylgruppe enthalten, wie z. B. beim Oxyxanthon und Oxyflavon. Der milde alkalische Abbau lieferte Isoamylalkohol, Essigsäure, Methylheptenol und Isoamylenyl-oxyhydrochinon-monomethyläther (II).

Einem bei der Kalischmelze schon von *Yamashiro* erhaltenen, aber anders formulierten Phenol schreibt *Murakami* die Summenformel $C_{19}H_{18}O_6$ und die Konstitutionsformel (III) zu.



Da Mangostin die Summenformel $C_{23}H_{24}O_6$ hat, so fehlt der Formel (III) noch der Komplex C_4H_6 . *Murakami* nimmt an, daß er an das α -Kohlenstoffatom der Seitenkette gebunden ist. Der Formel (IV), die dann resultiert, widersprach jedoch die bei der $KMnO_4$ -Oxydation des Tetrahydromangostins erhaltene Isocaproonsäure $C_6H_{12}O_2$. Aus der Verbindung obiger Konstitution hätte nach *Murakami* eine Säure $C_9H_{19}COOH$ entstehen müssen. Da nun Dimethylmangostin beim Erhitzen mit konz. HCl in Eisessig eine salzartige Verbindung, Dimethylmangostin-Hydrochlorid, lieferte, welches in seinen Eigenschaften an die Kehrmannschen Oxoniumsalze erinnert, sowie auf Grund einiger weiterer Reaktionen und Überlegungen, schlägt *Murakami* für das Mangostin die Formel (V) vor, die aber noch rein hypothetischen Charakter haben dürfte.

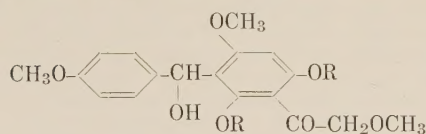
Des weiteren seien auch die gelben Farbstoffe aus *Garcinia spicata* Hook. erwähnt. *Perkin* und *Phipps*¹⁵ isolierten aus der Rinde Fukugetin, *Shinoda*¹⁶ Fukugetin und Garcinin. Die beiden Verbindungen sollen nach *Murakami*¹⁷ isomere sein, während *Shinoda* Garcinin für Monoazetyl-Fukugetin hält. Fukugetin, dem *Shinoda* die Summen-

¹⁵ A. G. Perkin, S. Phipps, J. Chem. Soc. 85, 56 (1904).

¹⁶ J. Shinoda, J. Pharm. Soc. Jap. 1926, Nr. 535, 69, 1927, Nr. 541, 35, 52, 167, (1932), 53, 167 (1933).

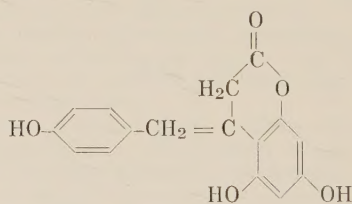
¹⁷ M. Murakami, Proc. Imp. Acad. Tokio 8, 500 (1932).

formel $C_{25}H_{18}O_9$ zuschreibt, gibt ein Dibromderivat¹⁵; es läßt sich in Eisessig katalytisch nicht hydrieren¹⁶, wird dagegen von Magnesium und Salzsäure in Gegenwart von Aluminium reduziert¹⁶. Es enthält kein Methoxyl¹⁵, liefert ein Pentamethylderivat¹⁷ und ein Tetraazetat¹⁶. Das UV-Spektrum zeigt ein Maximum bei 400 $m\mu$ und ein undeutliches Maximum bei 330 $m\mu$ ¹⁶. Die Kalischmelze lieferte Phloroglucin und Protocatechusäure^{15, 16}, während der Abbau mit 50proz. KOH bei 170°¹⁶ zu Essigsäure, 3,4-Dioxyazetophenon und Garcinol führte. Letztgenannte Verbindung der Summenformel $C_{16}H_{12}O_5$ enthält 3 methylierbare phenolische Hydroxylgruppen, eine Doppelbindung und einen Laktonring; ihre Kalischmelze lieferte Phloroglucin und eine Säure F. 182° (ohne Formelangabe); Oxydation von Trimethylgarcinol mit $KMnO_4$ gab Anissäure. *Murakami* schreibt dem Fukugetin die Summenformel $C_{22}H_{16}O_8$ zu. Oxydation (ohne Angabe des Oxydationsmittels) des Pentamethylderivates gab Anissäure. Bei der Behandlung mit siedender alkoholischer KOH entstand aus dem Pentamethylderivat Veratrum-säure, Anissäure und ein Phenol $C_{18}H_{20}O_7$, das 3 Methoxygruppen enthielt. Dieses lieferte bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Anissäure. Methylierung gab eine um 2 Methoxygruppen reichere Verbindung $C_{20}H_{24}O_7$; sie soll noch eine freie Oxygruppe enthalten. *Murakami* nimmt an, daß sich von den 5 Methylgruppen des Dimethylphenols 3 in dem bei der Kalischmelze Phloroglucin, eine im Anissäure-liefernden Teil des Moleküls und eine in der Seitenkette befinden. Demzufolge formuliert er das Phenol und sein Dimethylderivat nach (IV) und (VII), während *Shinoda* das von ihm erhaltene Abbaulakton Garcinol nach (VIII) formuliert, wobei er auch ein Stellungsisomeres und ein Isomeres mit einem fünfgliedrigen Laktonring in Betracht zieht. Die von *Murakami* und von *Shinoda* vorgeschlagenen Formeln für Fukugetin geben wir hier ihres hypothetischen Charakters wegen nicht wieder. Es sei nur erwähnt, daß *Murakami* Fukugetin als ein Flavonoidderivat formuliert, während *Shinoda* seiner Formel einen Flavanonkern zu Grunde legt.



VI R = H

VII R = CH_3



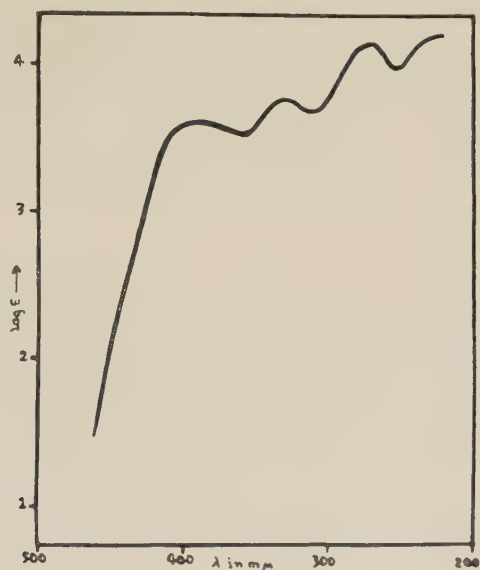
VIII

Eigene Versuche

Das käufliche Gummiguttiharz wurde entsprechend den bewährten Vorschriften früherer Autoren^{3, 7} mit Äther ausgezogen; und zwar extrahierten wir wie *Bauer* und *Trumpelt*⁷ im Soxlethapparat. Der Ätherextrakt wurde mittelst Soda und Natronlauge zerlegt, wobei der Säureteil ca. 90%, der Phenolteil und der Neutralteil je ca. 5% der ätherlöslichen Harzbestandteile enthielten.

Da wir Abbauprobe an sicher einheitlichem Material durchführen wollten und es leider nicht gelang, aus der rohen Säure Kristalle oder ein anderes kristallines Derivat zu erhalten, haben wir die kristallisierte Azetyl- α -guttisäure von *Furrer*³ daraus bereitet. Sie entstand außer bei der Azetylierung mit Na-Azetat und Azetanhydrid auch mit Pyridin-Azetanhydrid. Wir erhielten bei der letztgenannten Methode eine Ausbeute von ca. 10% an aus Äther unkristallisiertem Material vom Smp. 202–204° (sin-tert bei 192°). Die CH-Bestimmung ergab Werte, die mit der von *Furrer*³ vorgelegten Formel $C_{31}H_{36}O_7$ gut übereinstimmen. Bei der Hydrierung

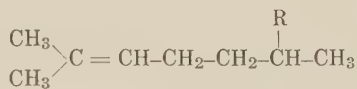
mit PtO_2 in Eisessig wurden 4 Mol H_2 verbraucht. Die Verbindung war frei von Methoxyl und erwies sich als optisch aktiv. $[\alpha]_{5461}^{22} = -608^\circ \pm 3$ (in Chloroform). Die Säure gab in Alkohol das folgende Absorptionsspektrum.



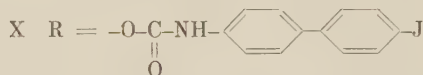
Von den verschiedenen bisher durchgeführten Abbaureaktionen (zu denen allerdings immer nur amorphes Material diente) hat die Kalischmelze die aufschlußreichsten Resultate geliefert. Um einen etwas weniger weitgehenden Abbau zu erhalten, haben wir aber die Azetyl- α -guttisäure dem Abbau mit KOH in wäßrigem Alkohol bei 175° unterworfen, der von *Murakami*¹⁴ zum Abbau von Mangostin mit Erfolg benutzt worden war. Unsere Hoffnungen wurden dabei allerdings nur zum Teil erfüllt, da nur aus dem wasserdampfflüchtigen Neutralteil des Abbaugemisches direkt eine definierbare, chemisch einheitliche Substanz isoliert werden konnte. Das bei dem Erhitzen mit alkoholischer KOH erhaltene Reaktionsgemisch wurde nach Entfernen des Alkohols und der wasserdampfflüchtigen Neutralstoffe durch Wasserdampfdestillation, mit Äther ausgeschüttelt. Darauf wurde die wäßrige alkalische Lösung mit CO_2 gesättigt und die phenolischen Substanzen mit Äther ausgezogen. Dann wurde die Lösung mit Phosphorsäure angesäuert und mit Äther die ätherlöslichen Säuren entfernt. Nun wurde erneut mit Wasserdampf destilliert, wobei die mit Äther nicht ausschüttelbaren, wasserdampfflüchtigen Säuren überdestillierten.

Das den als Lösungsmittel verwendeten Alkohol und die wasserdampfflüchtigen Neutralstoffe enthaltende Destillat wurde mit Petroläther ausgeschüttelt. Aus dem Petroläther wurden in einer Ausbeute von 9,2% der verwendeten Azetyl- α -guttisäure³ 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6) (IX) isoliert, welches auch von *Murakami*¹⁴ beim Abbau von Mangostin erhalten wurde.

Es wurde als J-Biphenylurethan (X) ¹⁴ charakterisiert. Ferner wurde es mit CrO₃ zum 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6) oxydiert und dieses in das kristalline Semicarbazon übergeführt. Sämtliche vier Stoffe wurden mit synthetischen Präparaten verglichen.



IX R = -OH



Aus dem mit Äther ausgezogenen nicht wasserdampfllüchtigen Neutralteil (8%) kristallisierten nur Spuren Substanz aus. Sie wurden nicht untersucht. Der phenolische Teil (7%) zeigte keinerlei Neigung zur Kristallisation. Da der die ätherlöslichen Säuren (74%) enthaltende Auszug ebenfalls nicht kristallisierte, wurde er nach Methylierung mit Diazomethan zuerst in alkalischer, dann in saurer Lösung mit KMnO₄ oxydiert. Aus dem Oxydationsprodukte wurde in geringer Menge ein Gemisch kristalliner Säuren erhalten, aus dem sich durch Umkristallisieren aus Azeton und Äther und fraktioniertes Sublimieren im Hochvakuum zwei verschiedene Säuren isolieren ließen. Die eine, die in einer Ausbeute von ca. 7% (ca. 0,2 g Substanz aus den beim KOH-Abbau erhaltenen 3 g saurem Rohprodukt) erhalten wurde, war in Äther weniger leicht löslich und schmolz nach der Reinigung bei 286–287°. Die Analyse führte uns zur Aufstellung der Bruttoformel C₁₂H₁₀O₆. Wider Erwarten war die Substanz methoxylfrei. Sie gab nach Methylierung mit Diazomethan einen kristallisierten Dimethylester der Formel C₁₄H₁₄O₆. Die andere Substanz (F. 180–181°) war in Äther wesentlich leichter löslich und konnte aus den Mutterlaugen der höherschmelzenden Substanz durch Sublimation zwischen 130–140° und 0,005 mm gewonnen werden. Die CH-Werte und das Äquivalentgewicht lassen die Formel C₁₁H₁₀O₄ vermuten. Die Säure war ebenfalls methoxylfrei. Der mit Diazomethan bereitete Methylester kristallisierte nicht. Das aus dem Ester mit methanolischer NH₃ bereitete Amid kristallisierte. Die Analysenwerte zeigten jedoch keinerlei Übereinstimmung mit den Werten, welche die freie Säure gab. Sie ließen am ehesten auf die Bruttoformel C₁₄H₁₈N₂O₈ schließen. Ferner wurden geringe Mengen Phthalsäure als Anhydrid gefunden.

Die aus 1 g Azetyl- α -guttisäure beim KOH-Abbau erhaltenen ätherunlöslichen, wasserdampfllüchtigen Säuren wurden in einem der beiden Ansätze titriert. Sie ergaben einen Säuregehalt von 0,158 g berechnet als Essigsäure. Nimmt man für Azetyl- α -guttisäure ein Mol. Gew. von 520,6 und mit *Furrer* ³ eine bei der Azetylierung eingetretene Azetylgruppe an, so würden 0,12 g der oben titrierten Säure bei der Azetylierung in das Molekül eingetreten sein. Dieser Teil wurde nicht weiter untersucht. Weitere mit der krist. Azetyl- α -guttisäure ausgeführten Versuche gaben keine greifbaren Resultate. So wurde vergeblich versucht, ein krist. Methyl-

derivat zu erhalten, einerseits durch die schon von *Furrer*³ durchgeführte Methylierung mit Diazomethan, andererseits durch Methylierung in methanolischer Lösung mit HCl. Ebenso wenig konnte ein aus der amorphen Guttisäure durch Behandlung mit Diazomethan bereiteter Methylester zur Kristallisation gebracht werden. Eine Oxydation der Azetyl- α -guttisäure mit CrO_3 in Eisessig führte ebenso wenig zu kristallinen Produkten, wie die Hydrierung mit PtO_2 als Katalysator in Eisessig. Die Oxydation der Azetyl-guttisäure mit KMnO_4 ergab geringe Mengen einer farblosen Verbindung vom F. 207–208°, welche bei Normaldruck bei 180° sublimierte, im Vakuum von 0,005 mm Hg bei 100–110°. Die CH-Bestimmung ergab Werte, die sich mit der Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (274,26) gut übereinstimmen, die Molgewichtsbestimmung ergab jedoch das Mol. Gew. 340,5.

b) *Phenolteil*.

Aus den erst in freiem Alkali löslichen Anteilen konnte durch Kristallisation und Sublimation eine Substanz abgetrennt werden, welche in reinem Zustand zwischen 315–320° schmolz. Sie ließ sich im H. V. von 0,005 mm zw. 235–250° sublimieren. Beim Versuch, dieses Produkt umzukristallisieren, trat leicht Gallertbildung ein. Die Substanz enthielt kein N, S oder Halogen. Das Analysenresultat läßt auf die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ schließen. Da der Stoff mit FeCl_3 keine Färbung gab, lag möglicherweise kein Phenol, sondern eine schwache Säure vor. Mit Diazomethan wurde ein kristallines Monomethylderivat $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ erhalten.

c) *Neutralteil*.

Der Neutralteil zeigte nur Spuren von Kristallen. Er wurde nicht weiter untersucht.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Aus dem Gummiguttiharz wurde die von *Furrer*³ beschriebene Azetyl- α -Guttisäure dargestellt. Ihr Abbau mit wäßrig-alkoholischer KOH bei 175° im Autoklaven gab 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6). Die bei diesem Abbau entstandenen amorphen ätherlöslichen Säuren lieferten nach Methylierung und Oxydation mit Kaliumpermanganat Phtalsäure (als Anhydrid nachgewiesen), eine Säure $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (F. 286°) (Dimethylester F. 164°) und eine Säure $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (F. 180°). Ferner wurde aus dem Gummiguttiharz eine Substanz (Phenol oder schwache Säure) von der vermutlichen Summenformel $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (F. 294°) (Monomethylderivat F. 228°) isoliert.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind auf dem Koflerblock bestimmt und korrigiert

Extraktion und Trennung des Harzes

Das gepulverte Röhrengutti¹⁸ wurde solange im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert, bis der Äther farblos ablief. Die sich im Kolben befindliche Ätherlösung wurde während der Extraktion zur Schonung der extrahierten Substanzen öfters gewechselt. Nach Beendigung der Extraktion wog der in Äther unlösliche Teil des Gummiharzes 55,8 g (= 34,9%). Die vereinigten Ätherextrakte (1,5 Liter) wurden mit n-Sodalösung in kleinen Portionen solange ausgeschüttelt, bis eine kleine Menge des Auszuges nach Ansäuern mit konz. HCl nur noch schwach opaleszierte. Die Sodauszüge wurden jeweils 1 mal mit Äther gewaschen, darauf sofort mit HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und sofort mit Äther wieder ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Die sodalöslichen Anteile wogen 93,6 g (= 58,6%).

Die von den sodalöslichen Stoffen befreite ätherische Extraktlösung wurde nun mit kleinen Portionen n-NaOH unter Eiszusatz erschöpfend ausgezogen. Die Auszüge wurden einmal mit Äther gewaschen, mit HCl sofort bis zur kongosauren Reaktion versetzt und wiederum mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und im Vakuum getrocknet. Die NaOH-lösl. Anteile wogen 4,6 g (= 2,9%). Die mit NaOH erschöpfend ausgezogene ätherische Extraktlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Es hinterblieben 6,0 g (= 3,7%) neutrale Anteile.

In einem anderen Ansatz wurden 665 g Gummiguttiharz¹⁹ in derselben Weise aufgearbeitet, wobei 190,0 g (= 28,6%) ätherunlöslicher Rückstand, 435,0 g (= 65,4%) sodalöslicher Anteil, 17,0 g (= 2,5%) NaOH-löslicher Anteil und 23,0 g (= 3,5%) neutraler Anteil erhalten wurde.

Untersuchung der sodalöslichen Anteile

1. Methylierung.

0,5 g Säure wurden in Äther gelöst und mit einem Überschuß an Diazomethan während 15 Minuten stehen gelassen. Das methylierte Produkt war in n-KHCO₃ unlöslich. Es konnte nicht kristallisiert werden.

2. Azetyl- α -Gultisäure.

Azetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumazetat

2 g rohe Säure wurden mit 20 g Essigsäureanhydrid und 2 g geschmolzenem Natriumazetat während 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Danach wurden 4 cm³ Wasser zugegeben und zur Zerstörung evtl. gebildeter Anhydride eine weitere 1/2 Stunde gekocht. Dann wurde das Gemisch unter stetigem Rühren in Eiswasser gegossen. Der gebildete krümelige Niederschlag wurde abgentscht, mit wenig Wasser gewaschen und darauf in Äther gelöst. Die ätherische Lösung wurde 3 mal mit 2 n-Salzsäure und 3 mal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und darauf eingedampft. Nach Aufnehmen des Rückstandes in Azeton-Äther kristallisierten 63 mg (= 3,2%) schwefelgelbe, rhombische Plättchen, die bei 191° sinterten und bei 194–196° schmolzen. Aus der Mutterlauge wurden nach Einengen noch wenige mg Kristalle erhalten.

Azetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid

220 g rohe Säure wurden mit 220 g Pyridin und 140 g Essigsäureanhydrid während 2 Stunden auf 60° erwärmt; nach Zugabe von 4 cm³ Wasser wurde eine weitere halbe Stunde auf 100° erwärmt. Nun wurde in Eiswasser gegossen und das Gemisch mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung wurde mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und

¹⁸ Das in diesem Versuche verwendete Röhren-Gutti wurde in ganzem Zustande bezogen und selbst pulverisiert.

¹⁹ Das in diesem Versuche verwendete Röhren-Gutti wurde von der Fa. AG. vorm. B. Siegfried, Zofingen, in gepulvertem Zustand bezogen.

über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand aus Äther-Petroläther kristallisiert. Die erhaltenen braungelben Kristalle wurden aus Azeton-Äther mehrmals unkristallisiert und die Kristalle jeweils mit Äther-Petroläther gewaschen. Die gelben rhombischen Plättchen schmolzen bei 200–204°. Weniger reine Fraktionen schmolzen bei 195–198°, nach Sintern bei 190°. Die mit solchen Kristallen ausgeführte Mischprobe mit dem unter a) erhaltenen Azetat schmolz bei 196° nach Sintern bei 178°.

Zur Analyse und Drehung wurde die Substanz 1 Stunde bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_{5461}^{22} = -608^{\circ} \pm 3^{\circ} \quad (c = 0,9746 \text{ in Chloroform})$$

$$9,834 \text{ mg Subst. zu } 1,0094 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_{5461}^{22} = -5,92^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$$

$$3,694 \text{ mg Subst. gaben } 9,665 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,281 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$5,349 \text{ mg Subst. gaben nur Spuren } -\text{OCH}_3 \text{ (Zeisel)}$$

$$\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{O}_7 \quad (520,60) \quad \text{Ber. C } 71,52 \quad \text{H } 6,97\%$$

$$\text{Gef. C } 71,40 \quad \text{H } 6,91\%$$

$$\begin{array}{ll} \text{UV-Spektrum f. Mol. Gew. } 520,5 \text{ Max. bei} & 273 \text{ m}\mu \text{ u. } \log \varepsilon \text{ } 4,16 \\ & 330 \text{ m}\mu \text{ u. } \log \varepsilon \text{ } 3,77 \\ & 390 \text{ m}\mu \text{ u. } \log \varepsilon \text{ } 3,62 \end{array}$$

$$c = 0,001808 \text{ molar in Alkohol, } \log C = 0,26-3$$

Methylierung der Azetyl- α -guttisäure

a) Mit Diazomethan:

0,1 g Azetyl- α -guttisäure wurden in 6 cm³ Methanol und 6 cm³ Äther gelöst und mit 6 cm³ ätherischer, 2%iger Diazomethanlösung versetzt. Nach 10 Min. wurde das überschüssige Diazomethan abdestilliert und die zurückbleibende ätherische Lösung 2 mal mit 0,5 n-Sodalösung ausgeschüttelt. Die Sodalösung gab nach Ansäuern wenig Ausgangsmaterial vom F. 197–202°. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in wenig Äther aufgenommen, worauf sich zu Drusen vereinigte, hellgelbe Plättchen ausschieden, die nach Waschen mit Äther-Petroläther bei 118–126° schmolzen. Der Schmelzpunkt blieb nach mehrmaligem Umkristallisieren unverändert.

Methylierungsversuche mit weniger Diazomethan oder mit größerem Diazomethanüberschuß gaben keine schärfer schmelzenden Kristalle. Beim Versuch der chromatographischen Reinigung über Aluminiumoxyd ließ sich die Substanz nicht mehr eluieren. Die Bereitung der Kristalle war nicht immer reproduzierbar.

b) Mit methanolischer Salzsäure:

50 mg Azetyl- α -guttisäure wurden in einem Gemisch von 2 cm³ einer frisch bereiteten 1%igen Lösung von Salzsäure in Methanol und 0,7 cm³ Chloroform gelöst. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Lösung mit 3 cm³ Äther versetzt und darauf mit 0,5 n-Sodalösung ausgeschüttelt. Die Sodalösung nahm keine Substanz auf. Die Äther-Methanolösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand (60 mg) war unlöslich in Soda, verd. Säure und Wasser, leicht löslich in Äther. Er kristallisierte nicht.

Alkalischer Abbau der Azetyl- α -guttisäure

10 g kristalline Azetyl- α -guttisäure wurden in 80 g 50proz. KOH und 100 cm³ Alkohol gelöst und während 4 Stunden im Rotierautoklaven bei 175° und 20 Atü gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit 400 cm³ Wasser in einen Destillierkolben gespült und auf 200 cm³ eingengt. Das Destillat wurde mehrmals mit Petroläther ausgeschüttelt und der Petrolätherauszug über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Petroläthers hinterblieb ein Rückstand von 1,2 g.

Die von den wasserdampfflüchtigen Neutralstoffen befreite wässrige, stark alkalische Lösung wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der über Natriumsulfat getrocknete Ätherauszug hinterließ nach Abdampfen des Lösungsmittels 0,8 g amorphe, nicht wasserdampfflüchtige Neutralstoffe.

In die alkalische Lösung wurde CO_2 im Überschuß eingeleitet, darauf 2 mal mit je 500 cm³ Äther ausgezogen, dieser zweimal mit Wasser gewaschen und das Wasser wieder zur Hauptmenge gegeben. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen 0,3 g gut ätherlösliche Phenole. Die verbleibende wäßrige Lösung wurde 10 mal mit 150 cm³ Äther ausgeschüttelt; die Auszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und hinterließen nach Abdestillieren des Äthers 0,4 g weniger gut ätherlösliche Phenole.

Die verbleibende Lösung wurde mit konz. Salzsäure tropfenweise bis zur kongo-sauren Reaktion versetzt, mit wenig Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne verdampft, wobei 7,4 g ätherlösliche Säuren erhalten wurden.

In einem anderen Ansatz von 1 g kristallisierter Azetyl- α -guttisäure wurde in gleicher Weise abgebaut und aufgearbeitet. Nur wurde in der letzten Stufe die neutrale Lösung statt mit HCl mit Phosphorsäure angesäuert. Die saure Lösung wurde darauf solange mit Wasserdampf destilliert, bis das abtropfende Destillat nicht mehr sauer reagierte. Das phosphorsäurefreie Destillat wurde darauf mit $\frac{1}{10}$ n Natronlauge und Phenolphthalein titriert, wobei 26,40 cm³ $\frac{1}{10}$ n-Na Natronlauge verbraucht wurden, was einem Säuregehalt von 0,158 g Säure, berechnet als Essigsäure, entspricht.

Isolierung von 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6)

Der die wasserdampfflüchtigen Neutralstoffe enthaltende Petrolätherauszug wurde auf dem Wasserbad vom Petroläther befreit und hinterließ 1,2 g eines gelben Öles. Dieses wurde im Vakuum (12,5–13,5 mm) destilliert. Bei 75–91° destillierten 0,92 g eines wasserklaren, geraniolartig riechenden Öles über. Bei 125–150° destillierten 0,18 g eines gelben Öles. Der braunschwarze, ölige Rückstand wog 0,1 g.

Synthetisches 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6) (s. nächster Abschnitt) siedete bei 15 mm und 76–80° und hatte denselben Geruch wie das bei 13 mm und 75–91° destillierende Öl.

Synthetisches 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6)

10 g Methylheptenon wurden mit 50 cm³ Isopropylalkohol und 2,5 g Aluminiumisopropylat²⁰ in einem Destillierkolben während 8 Stunden so erhitzt, daß in der Minute 12 Tropfen überdestillierten. Das abdestillierte Gemisch wurde durch Zutropfenlassen von Isopropylalkohol aus einem Schütteltrichter ersetzt. Nach 8-stündiger Reaktionsdauer destillierte der Isopropylalkohol Azeton-frei über. Das Reaktionsgemisch wurde nun in einen Schütteltrichter gespült, mit gesättigter Seignettesalzlösung versetzt und mit Petroläther ausgeschüttelt. Der Petroläther wurde mit wenig gesättigter Seignettesalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Petroläthers hinterblieb ein Rückstand von 9,8 g. Er ließ sich im Vakuum (15 mm) bei 76–80° destillieren. Das Destillat war wasserklar und von geraniolartigem Geruch.

2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6)-p-Jod-biphenylurethan

0,16 g des durch Abbau von Azetyl- α -guttisäure erhaltenen 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6), wurden mit 0,41 g p-J-Biphenylisocyanat²¹ in 25 cm³ abs. Benzol 3 Minuten lang unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Der Rückstand wurde in Benzol gelöst und mit Petroläther versetzt, worauf ein bei 250° schmelzendes Gemisch von wenig Urethan mit viel Diphenylharnstoff auskristallisierte. Aus der Mutterlauge kristallisierten 240 mg Urethan des 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6) in gelben Plättchen. Umkristallisieren aus abs. Alkohol-Petroläther gab 175 mg weiße pulvrige Kristalle vom F. 126–128°. Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 130° sublimiert, aus abs. Alkohol umkristallisiert und darauf im Hochvakuum bei 170° ge-

²⁰ H. Meerwein, Liebigs Annalen 444, 221 (1925); W. Ponndorf, Angew. Chemie 39, 138 (1926).

²¹ Dargestellt nach der Vorschrift von Kawai (Sc. pap. inst. phys. ch. res. Tokio 13, 260 (1930), cit. nach H. Meyer, Nachweis u. Bestimmung org. Verbindungen, Berlin (1933); durch Umsetzung von Phosgen mit 4'-J-4-amino-diphenyl; dieses nach P. Gelmo, Ber. 39, 4175 (1906) aus Amino-diazo-diphenyl-chlorid; dieses nach E. Täuber, Ber. 27, 2627 (1894) aus Benzidin.

trocknet. Sie schmolz nun bei 130–132°. Die Mischprobe mit dem aus synthetischem 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6) auf dieselbe Weise hergestellten Urethan vom selben Schmelzpunkt gab keine Depression.

Zur Analyse wurde die bei 70° im Hochvakuum getrocknete Substanz verwendet.

3,740 mg Substanz gaben 7,691 mg CO₂ und 1,773 mg H₂O

3,291 mg Substanz gaben 0,092 cm³ N₂ (16°, 727 mm)

C₂₁H₂₄O₂NJ (449,33) Ber. C 56,13 H 5,38 N 3,12%

Gef. C 56,12 H 5,31 N 3,16%

2-Methyl-hepten-(2)-on-(6)

0,32 g Kaliumbichromat wurden in einer Mischung von 0,4 g konz. Schwefelsäure und 1,4 cm³ Wasser gelöst, auf 0° abgekühlt, 0,2 g des Alkohols zugegeben und 30 Min. unter Kühlung bewegt, wobei Grünfärbung eintrat. Hierauf wurde die Lösung mit etwas Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde 1 mal mit wenig 2n Soda-lösung, dann mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und im Vakuum von den letzten Ätherresten befreit. Der ölige Rückstand destillierte im Vakuum bei 13 mm und 56–64°. Das Öl zeigte einen charakteristischen fruchtartigen Geruch, welchen auch das synthetische 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6) (Kp. 60°, 12 mm) hat.

Semicarbazon von 2-Methyl-hepten-(2)-on(6)

0,2 g Semicarbazidchlorhydrat und 0,3 g Natriumazetat-Trihydrat wurden zusammen in einer Porzellanschale verrieben, bis das Gemisch flüssig war. Nun wurden 2 cm³ Methanol zugegeben und vom ungelösten NaCl abfiltriert. Zur Lösung wurden 0,1 cm³ 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6) hinzugefügt und 3 Stunden bei 18° stehen gelassen. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum entfernt, der kristalline Niederschlag abgenschüttelt, mit wenig Wasser gewaschen und darauf getrocknet. Der Rohschmelzpunkt der weißen Kristalle (0,14 g) lag zwischen 127–130°. Sie wurden aus Methanol-Äther umkristallisiert und mit eiskaltem Äther gewaschen; sie schmolzen nun bei 130–133° nach Sintern bei 129°. Zur Analyse wurde ein bei 70° im Hochvakuum getrocknetes Präparat verwendet.

3,758 mg Substanz gaben 8,095 mg CO₂ und 3,075 mg H₂O

1,093 mg Substanz gaben 0,226 cm³ N₂ bei 22° und 726 mm

C₉H₁₇ON₃ (183,26) Ber. C 58,98 H 9,35 N 22,93%

Gef. C 58,78 H 9,16 N 22,85%

Das aus synthetischem 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6) bereitete Semicarbazon schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther bei 132–133°. Die Mischprobe sinterte bei 128° und schmolz bei 129–133°.

Verarbeitung des beim KOH-Abbau erhaltenen ätherlöslichen, amorphen Säuregemisches

4 g der beim Abbau mit KOH im Autoklaven erhaltenen amorphen, ätherlöslichen Säuren wurden in Äther gelöst, mit ätherischer Diazomethanolösung im Überschuß versetzt und darauf 3 Stunden lang stehen gelassen. Dann wurde der Äther abdestilliert, der Rückstand wiederum in etwas Äther aufgenommen und die Lösung mit verd. NaOH ausgezogen und mit Wasser gewaschen. Der NaOH-Auszug wurde mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und ausgeäthert; die ätherische Lösung hinterließ nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels 0,6 g Trockenrückstand. Die ursprüngliche Ätherlösung wurde ebenfalls mit Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit, wobei 3,3 g amorpher Methylester erhalten wurde. Dieser wurde in 50 cm³ 0,05n KOH suspendiert. In das zum Sieden erhitzte Gemisch wurden unter Umschwenken allmählich 24 g gepulvertes Kaliumpermanganat eingetragen, bis die violette Farbe bestehen blieb (Tüpfeln auf Filterpapier). Unter Umrühren wurden darauf 20 cm³ 50proz. Schwefelsäure unter Kühlung bis zur kongosauren Reaktion zugegeben und die Mischung auf dem Wasserbad erhitzt, wobei die violette Farbe bestehen blieb. Zum Lösen des gebildeten Braunsteinniederschlags wurde eine Lösung von 18 g festem Natriumbisulfat in wenig Wasser zum Reaktionsgemisch

hinzugefügt. Die nicht mehr kongosaure Lösung wurde darauf nach Zutropfen von 4,5 cm³ konz. Schwefelsäure erhitzt und das gebildete SO₂ im Vakuum entfernt.

Die kongosaure Lösung wurde 18 mal mit Äther ausgeschüttelt und anschließend nach Sättigung der wäßrigen Lösung mit Natriumsulfat, im Perforator 8 Tage lang mit Äther ausgezogen. Die 3 ersten Ätherausschüttelungen wurden vereinigt; sie enthielten 700 mg Substanz. Die 5 nächsten Ausschüttelungen gaben 150 mg, die 5 folgenden 100 mg und die 5 letzten 20 mg Substanz. Die so erhaltenen 4 Fraktionen wurden jede für sich aus Äther umkristallisiert und mit wenig Äther gewaschen. Die aus diesen Fraktionen erhaltenen Rohkristallisate schmolzen in allen 4 Fällen unscharf bei ca. 280° (Isolierung der reinen Substanz siehe weiter unten).

Der Perforatorauszug wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es hinterblieben 30 mg Substanz, aus welcher durch Kristallisation aus Äther 12 mg Kristalle erhalten wurden, welche nach Waschen mit Äther-Petroläther bei 178–180° schmolzen.

Isolierung der Säure vom F. 180–181° und von Phtalsäureanhydrid

Die Mutterlaugen der bei 280° schmelzenden Substanz und die entsprechenden Mutterlaugen eines anderen mit 3 g Substanz ausgeführten Ansatzes wurden vereinigt, in Äther gelöst und die Lösung 10 mal mit wenig 5proz. Sodalösung ausgeschüttelt. Dann wurde 4 mal mit wenig 2 n-NaOH ausgeschüttelt; aus diesem Teil wurde nach Ansäuern und Ausäthern 9 mg phenolische nicht kristalline Substanz erhalten. Die die Neutralstoffe enthaltende Ätherlösung enthielt noch 180 mg Substanz.

Die Sodaauszüge wurden vereinigt, mit NaOH bis zur phenolphthaleinalkalischen Reaktion versetzt und 5 mal mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösungen gaben nach Trocknen über Natriumsulfat 8 mg schwer ätherlöslicher Neutralstoffe. Die wäßrige alkalische Lösung wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und 13 mal mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge wurden jeweils mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Sie enthielten insgesamt 680 mg Substanz. Die aus den einzelnen Fraktionen durch Kristallisation aus Äther gewonnenen Kristalle wurden mit Äther und Äther-Petroläthergemisch gewaschen und zeigten darauf Schmelzpunkte zwischen 160 und 180°. Die Kristalle wurden mit den aus dem Perforatorauszug erhaltenen Kristallen vereinigt und im Hochvakuum bei 90–140° sublimiert. Von dem sich am Kühlstab bildenden gleichmäßigen weißen Belag hoben sich einzelne lange Kristallnadeln ab. Diese wurden mit einem Spatel abgetrennt und für sich geschmolzen. Sie schmolzen bei 130–132°. Die Mischprobe mit Phtalsäureanhydrid vom selben Schmelzpunkt gab keine Depression.

Der nach Entfernen der Phtalsäureanhydridkristalle am Kühlstab gebliebene Belag wurde 2 mal aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Die erhaltenen Kristallnadeln schmolzen bei 180–181°.

Zur Analyse wurden sie nochmals im Hochvakuum sublimiert.

3,693 mg Subst. gaben 8,630 mg CO₂ und 1,593 mg H₂O

5,288 mg Subst. in 5 cm³ Alkohol gelöst, mit n/100 KOH heiß titriert verbrauchte 2,703 cm³ 0,01 n-KOH.

Enthält kein Methoxyl.

C₁₁H₁₀O₄ (206,19) Ber. C 64,07 H 4,88%

Gef. C 63,77 H 4,83% Äq. Gew. 195,63

Methylester und Amid der Säure F. 180–181°

18 mg Kristalle vom F. 180–181° wurden in Methanol gelöst, mit Diazomethan bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zurück blieb ein flüssiger Methylester, der auch nach längerem Stehen nicht kristallisierte. Deshalb wurde er zum Säureamid verarbeitet, indem er in trockenem Methanol gelöst und die Lösung mit NH₃ gesättigt wurde. Nach 14tägigem Stehen wurde eingengt und die sich bildenden Kristalle aus Methanol-Äther umkristallisiert. Sie schmolzen nach Waschen mit Äther bei 168–170°, worauf sie wieder erstarrten und ein zweites Mal bei 175–176° schmolzen.

Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum bei 130° sublimiert.

3,696 mg Subst. gaben 6,683 mg CO₂ und 1,817 mg H₂O

2,042 mg Subst. gaben 0,14 cm³ N₂ bei 18° und 729 mm

C₁₅H₂₀N₂O₉ (372,33) Ber. C 48,45 H 5,38 N 7,33%

C₁₆H₂₂N₂O₉ (386,36) Ber. C 49,75 H 5,75 N 7,26%

C₁₄H₁₈N₂O₈ (342,30) Ber. C 49,12 H 5,31 N 8,19%

Gef. C 49,34 H 5,49 N 7,71%

Säure vom F. 286–287°

Die oben erhaltenen Kristalle, welche bei etwa 280° schmolzen, und die entsprechenden Kristallfraktionen aus einem mit 3 g Azetyl- α -guttisäure ausgeführten Ansatz wurden vereinigt und im Hochvakuum sublimiert, wobei bei 90–120° Anteile sublimierten, welche aus Azeton-Äther kristallisiert bei 178–183° schmolzen. Die von 130–200° sublimierende Substanz schmolz nach Kristallisation aus Azeton-Äther und Waschen mit Äther bei 280–283°. 40 mg dieser Kristalle wurden wiederum im Hochvakuum sublimiert. Die unter 145° übergehende Substanz schmolz nach Kristallisation aus Azeton-Äther zwischen 125 und 240°. Die von 145–185° langsam sublimierende Substanz kristallisierte aus Azeton-Äther in feinen Nadeln, welche nach Waschen mit Äther und Trocknen im Hochvakuum bei 286–287° schmolzen. Ihr Gewicht betrug 22 mg.

Zur Analyse wurde $\frac{1}{2}$ Stunde im Hochvakuum getrocknet.

3,619 mg Subst. gaben 7,620 mg CO₂ und 1,335 mg H₂O

Enthält kein Methoxyl.

6,329 mg Subst. in 5 cm³ Alkohol gelöst, mit n/100-KOH heiß titriert, verbrauchte 5,101 cm³ 0,01n KOH.

C₁₂H₁₀O₆ (250,2) Ber. C 57,60 H 4,03%

Gef. C 57,46 H 4,13% Äq. Gew. 124,07

Methylester der Säure F. 286–287°

22 mg Kristalle vom F. 286–287° wurden in Methanol-Äther (1+1) gelöst und zur Lösung Diazomethan bis zur bleibenden Gelbfärbung hinzugeotropft. Nach 10 Min. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand bildete weiße Kristallplättchen, die nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther und zweimaliger Sublimation im Hochvakuum bei 164–166° schmolzen.

3,782 mg Subst. gaben 8,353 mg CO₂ und 1,704 mg H₂O

3,638 mg Subst. gaben 8,033 mg CO₂ und 1,669 mg H₂O

16,409 mg Campherpräparat vom F. 178° und der molaren Depression 40,90° bestimmt mit epi-Cholestanol. 0,319 mg Subst. Depression: 2,8°.

2,872 mg Subst. verbr. 6,160 cm³ 0,02n-Na₂S₂O₃

C₁₄H₁₄O₆ (278,25) Ber. C 60,43 H 5,07 2-OCH₃ 22,30%

Gef. C 60,27 H 5,04 2-OCH₃ 22,18% Mol. Gew. 283,97

C 60,26 H 5,14%

Oxydation der Azetyl- α -guttisäure mit Kaliumpermanganat

2 g Azetyl- α -guttisäure wurden unter Erwärmen auf dem Wasserbad in einem Gemisch von 3 cm³ 2n-NaOH und 47 cm³ Wasser gelöst. Der alkalischen Lösung wurde Kaliumpermanganat zugegeben, bis die violette Färbung bestehen blieb (15 g). Dann wurde eine Mischung von 6 cm³ konz. Schwefelsäure und 18 cm³ Wasser hinzugegeben. Nach Entfärbung der Lösung wurde nochmals Kaliumpermanganat in kleinen Portionen zugefügt bis die violette Farbe bestehen blieb (4 g). Nach Lösen des Braunsteins mit 18 g Natriumbisulfid und nach schwachem Einengen im Vakuum wurde die wasserklare Lösung (15 cm³) von den Braunsteinresten dekantiert und 5 mal mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und dann vom Lösungsmittel befreit. Im Kolben blieben wenige mg eines Kristallgemisches zurück, das in

Azeton und Äther sehr schwer löslich war und nach Waschen mit Äther teilweise bei 120°, teilweise bei 175–202° schmolz. Durch Sublimation im Hochvakuum wurden Kristalle vom F. 208–209° erhalten. Um mehr Substanz zu erhalten wurden in der verbleibenden wäßrigen Lösung 45 g Natriumsulfat gelöst und die Lösung 20 Stunden im Perforator mit Äther ausgezogen. Der so gewonnene Anteil wog 40 mg. Es konnten daraus nur 4 mg Kristalle vom F. 207–209° erhalten werden. Sie wurden unter Atmosphärendruck bei 180° sublimiert, wobei Plättchen vom F. 208–209° entstanden. Zur Analyse wurde aus Azeton-Äther umkristallisiert und noch 2 mal sublimiert: F. 207–208°.

Die Subst. wurde 3 Tage über P_2O_5 getrocknet. Im Schweinchen eingewogen, kein Gewichtsverlust.

3,658 mg Subst. gaben 7,050 mg CO_2 und 2,121 mg H_2O

1,012 mg Subst. in 12,585 mg Campherpräparat F. 176,1° und der molaren Depression 39,36° bestimmt mit Cholestanol. Depression 9,3°.

0,790 mg Subst. in 8,952 mg Campherpräparat F. 176,1° und der molaren Depression 39,36° bestimmt mit Cholestanol. Depression 10,2°.

$C_{12}H_{18}O_7$ (274,26) Ber. C 52,59 H 6,61%

$C_{16}H_{24}O_9$ (360,35) Ber. C 53,33 H 6,71%

Gef. C 52,60 H 6,49% Mol. Gew. 340,33

340,53

Hydrierung der Azetyl- α -guttisäure

0,300 mg Azetyl- α -guttisäure (520,6) wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,071 g $PtO_2 + 1 H_2O$ und H_2 hydriert. Nach 4 Stunden war die H_2 -Aufnahme beendet und die anfänglich gelbe Lösung vollkommen entfärbt. Aufgenommen total 66,4 cm³ H_2 bei 12° und 475 mm entsprechend 62,3 cm³ bei 0° und 760 mm. Davon 12,8 cm³ für $PtO_2 + 1 H_2O$.

$C_{31}H_{36}O_7$ (520,60, 4 Doppelbindungen) Ber. 51,7 cm³ H_2 für 300 mg Subst.

(0°, 760 mm)

Gef. 49,5 cm³ H_2 für 300 mg Subst.

(0°, 760 mm)

Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes: Die farblose Lösung wurde vom Platin abgenutscht und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der farblose schaumige Rückstand wurde in etwas Äther aufgenommen und mit Petroläther versetzt. Es trat keine Kristallisation ein.

Isolierung einer phenolischen Substanz aus Gutti

Die bei der Trennung des ätherlöslichen Teiles von Gummiguttiharz erhaltenen laugenlöslichen Anteile (4,6 g braungelbes Harz) wurden in Äther gelöst und mit Petroläther bis zur eben eintretenden Trübung versetzt. Die beim Stehen abgeschiedenen Kristalle wurden abgenutscht und mit Äther-Petroläther-Gemisch gewaschen. Sie schmolzen bei langsamem Aufheizen bei 264–266° nach Sintern bei 262°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol stieg der Schmelzpunkt auf 315–320°. In einem anderen Fall wurden 17 g laugenlöslicher Anteil des ätherlöslichen Harzes auf dieselbe Art gereinigt und gab danach 0,25 g Substanz vom F. 294–296°, die zur Analyse frisch im Hochvakuum sublimiert wurden.

3,682 mg Substanz gaben 10,419 mg CO_2 und 3,434 mg H_2O

Enthält kein Methoxyl.

$C_{16}H_{24}O_2$ (248,36) Ber. C 77,37 H 9,74%

$C_{16}H_{26}O_2$ (250,37) Ber. C 76,75 H 10,47%

Gef. C 77,22 H 10,44%

Kristallisationsversuche aus Methanol-Wasser, Dioxan-Methanol, Dioxan-Wasser gaben stets nur gallertige Abscheidungen. Die Substanz gab mit Eisen(III)chlorid lediglich eine hellgelbe Färbung.

«Methyläther»

40 mg des Präparates vom F. 294–296° wurden während 10 Min. mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung stehen gelassen. Dann wurde mit verd. NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Beim Stehen kristallisierten farblose Nadeln, die bei 190–200° im Hochvakuum sublimiert wurden. Das Sublimat wurde aus Äther kristallisiert, mit Äther-Petroläther gewaschen und zur Analyse nochmals bei 200° im Hochvakuum sublimiert. Der Schmelzpunkt lag bei 228–230°.

3,778 mg Subst. gaben 10,680 mg CO₂ und 3,572 mg H₂O

2,097 mg Subst. verbrauchten 2,462 cm³ 0,02n-Na₂S₂O₃

0,470 mg Subst. gelöst in 8,083 mg Campherpräparat vom F. 178,50° und der molaren Depression 39,94° bestimmt mit epi-Cholestanol. Depression 8,9°.

C₁₇H₂₈O₂ (264,4) Ber. C 77,22 H 10,67 OCH₃ 11,73%

Gef. C 77,15 H 10,58 OCH₃ 12,14% Mol. Gew. 260,94

Spez. Drehung $[\alpha]_{22}^D = +3,4 \pm 2^\circ$ ($c = 1,18$ in Chloroform)

11,784 mg Subst. zu 0,9990 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +0,04 \pm 0,02^\circ$

Da sowohl die freie Säure wie ihr Methylester fast dieselben Schmelzpunkte zeigten wie sie für Sumaresinolsäure²² und ihren Methylester²² gefunden wurden (allerdings sind diese Stoffe optisch aktiv) so wurde eine Mischprobe mit authentischem Sumaresinolsäure-methylester²³ ausgeführt; sie gab eine Schmelzpunktsdepression von 18°. Ein Kristallplättchen Sumaresinolsäuremethylester färbt einen Tropfen konz. Schwefelsäure sofort rotviolett, während der Säuremethylester aus Gutti diesen gelb färbt.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser), ausgeführt. Das Absorptionsspektrum wurde von Herrn P.-D. Dr. H. Mohler aufgenommen, wofür wir bestens danken.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

²² H. Lieb, A. Zinke, Monatsh. Chem. 39, 219 (1918) C. C. 1918 II 632.

²³ Eine Probe Sumaresinolsäure-Methylester wurde uns von Herrn Prof. L. Ruzicka, Zürich, freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Curriculum vitae

Am 12. September 1912 wurde ich, Max Ernst Alois Lang, von Luzern und Hitzkirch als Sohn des Emil Lang, Zahnarzt, und der Mathilde geb. Dotta in Luzern geboren. Meine Schulbildung erhielt ich in Luzern in der Primarschule und am humanistischen Gymnasium und Lyzeum, wo ich im Jahre 1932 die Maturität bestand.

Im selben Jahr immatrikulierte ich mich an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Fribourg zum Studium der Pharmazie, wo ich nach drei Semestern die pharmazeutisch-naturwissenschaftliche Prüfung bestand. Als Abschluß des Fachstudiums legte ich im Herbst des Jahres 1939 das Staatsexamen ab.

Vorliegende Arbeit begann ich unter der Leitung von Herrn Professor T. Reichstein an der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel am 5. Dezember 1943.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika bei den Herren Professoren und Dozenten: A. Bistrzycki, L. Chardonens, H. v. Diesbach, R. Doerr, J. A. Häfliger, A. Jetzler, K. Leupin, T. Reichstein, J. Tomesik, A. Ursprung, R. Viollier, W. Vischer und H. Zörnig.

